

Incompatibilités entre assistance nutritionnelle et médicaments

Dr Pierre Voirol
Service de Pharmacie – CHUV

Journée lausannoise de nutrition clinique
Cours Spécialisé Nutrition et Médicaments

10 septembre 2009

Plan

- Définitions
- Incompatibilités médicaments – nutrition parentérale
- Incompatibilités médicaments – nutrition entérale
- Que faire en pratique ?

Définitions

Interaction

Réaction pharmacologique (cinétique ou dynamique) entre 2 éléments (médicaments, alimentation) se produisant après la prise.

Incompatibilité

Réaction physico-chimique entre 2 éléments (médicaments, alimentation) se produisant avant la prise.

De nombreux phénomènes

- **Physiques**

- solubilité dans le solvant/diluant
- réactions acide-base
- formation de sels peu solubles
- adsorption
- désorption
- complexation
- rupture d'émulsion
- dégagement de gaz
- coloration

- **Chimiques**

- hydrolyse
- photodégradation
- oxydo-réduction
- racémisation



Signes d'incompatibilités

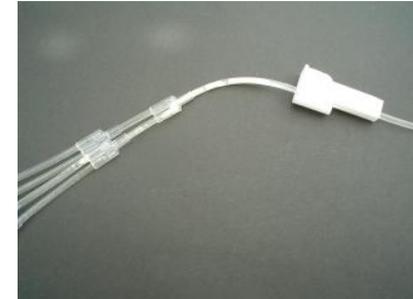
Non

visible

Visible

- Trouble
- Précipitation
- Changement de couleur
- Dégagement de gaz

- Changement de pH
- Diminution de la concentration en principe actif



Facteurs favorisant les incompatibilités

- Emulsion
- Présence de sels dans la préparation et surtout de sels multivalents (Ca, Mg, PO₄,...)
- Structure des médicaments (pH, solubilité,...)

Risques en cas de contact ?

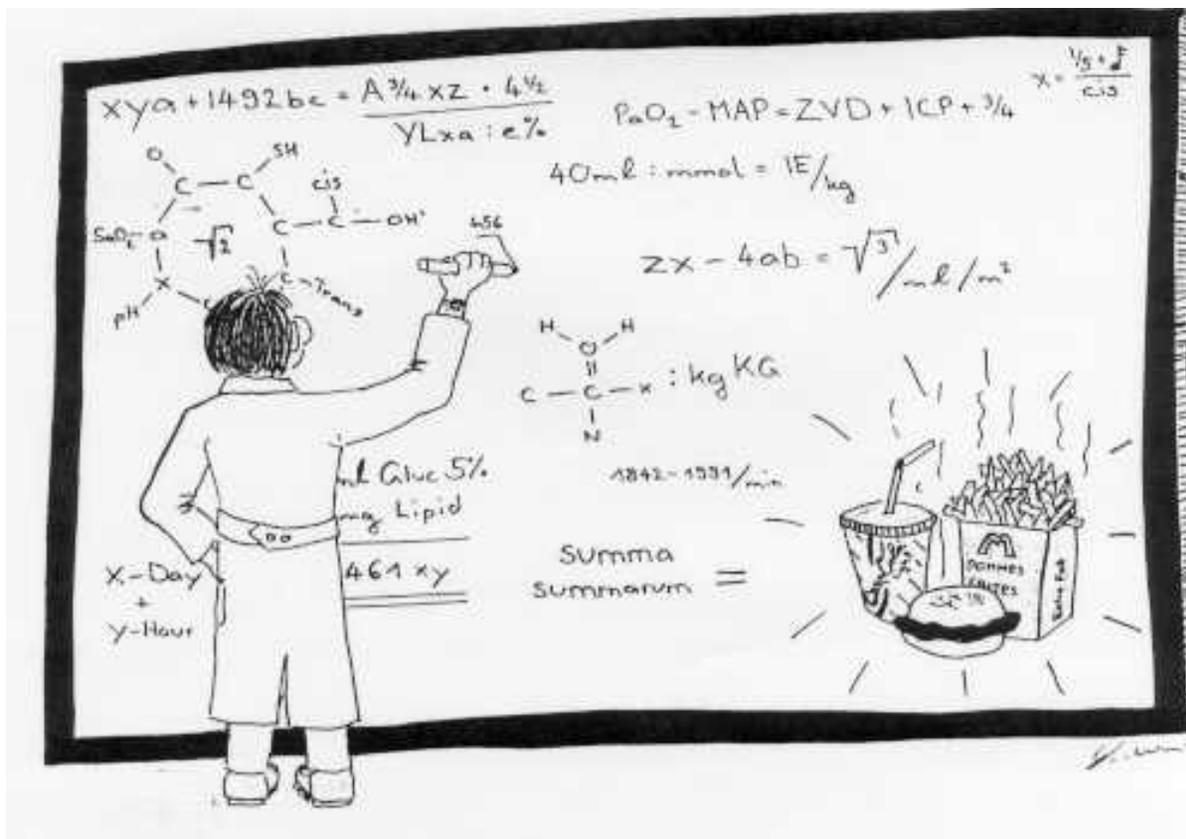
- **Dégradation**

- Perte d'efficacité
- Formation de dérivés toxiques

- **Incompatibilité**

- Arrêt de la perfusion par obstruction (précipitation)
- Accident thrombo-embolique (précipités ou globules lipidiques)

Alimentation parentérale



Optimal Parenteral Intravenous Nutrition

Y-Site Injection Compatibility (1:1 Mixture) (Cont.)

Heparin sodium							
Drug	Mfr	Conc	Mfr	Conc	Remarks	Ref	CI
	ME	0.05 mg/mL ^{a,b}	AB	100 units/mL ^{a,b}	Physically compatible with no tirofiban loss by HPLC or loss of heparin activity in 4 hr at room temperature under fluorescent light	2250	C
TNA #218 to #226 ^a			AB	100 units/mL	Damage to emulsion integrity occurs immediately with free oil formation possible	2215	I
Tobramycin sulfate	LI	3.2 mg/mL ^a	ES	30 units/mL	Immediate gross mix	1793	I
	LI	0.8 mg/mL ^a	TR	50 units/mL	Visually incompatible within 4 hr at 25 °C	1793	I
TPN #189 ^a			DB	500 units/mL ^b	Visually compatible for 24 hr at 22 °C	1767	C
TPN #212 to #215 ^a			AB	100 units/mL	Physically compatible with no change in measured turbidity or increase in particle content in 4 hr at 23 °C	2109	C
Tramadol HCl	GRU	100 mg/2 mL ^a		50 units/mL ^a min ^b	Turbidity forms	1822	I
Triflupromazine HCl	SQ	10 mg/1 mL ^d		50 units/mL ^d min ^b	White precipitate forms	1053	I
Trimethobenzamide HCl	RC	100 mg/mL	UP	1000 units/L ^a	Physically compatible for at least 4 hr at room temperature by visual and microscopic examination	534	C
Vancomycin HCl	LI	6.6 mg/mL ^a	TR	50 units/mL	Visually incompatible within 4 hr at 25 °C	1793	I
	LE	10 mg/mL ^a	ES	100 units/mL ^a	Precipitate forms	2063	I
	PHS	2.5 mg/mL ^b	LEO	5000 units/mL ^b	Physically compatible with little change in heparin activity in 14 days at 4 and 37 °C. Antibiotic not tested	2684	C
	PHS	2 mg/mL ^b	LEO	10 units/mL ^b	Physically compatible with little change in heparin activity in 14 days at 4 and 37 °C. Antibiotic not tested	2684	C
Vasopressin	AMR	0.2 and 0.4 unit/mL ^b	BA	100 units/mL ^a	Visually and microscopically compatible with vasopressin pushed through a Y-site over 5 seconds	2478	C
Vecuronium bromide	OR	0.1 mg/mL ^a	SO	40 units/mL ^a	Physically compatible for 24 hr at 28 °C	1337	C
	OR	1 mg/mL	ES	100 units/mL ^a	Visually compatible for 4 hr at 27 °C	2062	C
Vinblastine sulfate		1 mg/mL		1000 units/mL	Drugs injected sequentially into Y-site with no flush between. No visually apparent precipitate	980	C
Vincristine sulfate		1 mg/mL		1000 units/mL	Drugs injected sequentially into Y-site with no flush between. No visually apparent precipitate	980	C
Vinorelbine tartrate	BW	1 mg/mL ^b	ES	100 units/mL ^b	Physically compatible with no change in measured turbidity or increase in particle content in 4 hr at 22 °C	1558	C
	GW	3 mg/mL ^b		100 units/mL ^b	A fine haze forms immediately, becoming cloudy in 15 min	2238	I
	GW	2 mg/mL ^b		100 units/mL ^b	Visually compatible for at least 15 min	2238	C
	GW	1 mg/mL ^b		100 units/mL ^b	Visually compatible for at least 15 min	2238	C

APPENDIX I: Parenteral Nutrition Formulas

The following tables summarize the composition of the total parenteral nutrition mixtures that are referenced throughout the *Handbook on Injectable Drugs*. Each unique formula that has been tested for stability and/or compatibility characteristics, alone or in combination with other drugs, is described and assigned a code number. These code numbers are used in the drug monographs to denote the TNA (3-in-1) or TPN (2-in-1) formulation being discussed (i.e., TPN #183, TPN #184, etc.). The TNA and TPN formulations are described as completely as possible from the original published sources.

The consolidation of the formulations into a single appendix is designed to avoid unnecessary repetition and to facilitate comparisons among different mixtures.

Component	Mfr	Concentration per Liter									
		#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10
Amino acids	CU	4%	4%	4%	4%	4%	4%	4%	4%	4%	4%
Dextrose	CU	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
Calcium gluconate	PR	10 mEq	20 mEq	15 mEq	10 mEq	20 mEq	15 mEq	10 mEq	20 mEq	15 mEq	25%
Potassium phosphate	MG	20 mEq	25 mEq	40 mEq	20 mEq	25 mEq	40 mEq	20 mEq	25 mEq	40 mEq	
Folic acid	LE				5 mg						
Cyanocobalamin	SQ				1 mg						
Multivitamin concentrate	USV							5 mL	5 mL	5 mL	
Vitamin B complex with C	UP				10 mL	10 mL	10 mL				

Component	Mfr	Concentration per Liter									
		#11	#12	#13	#14	#15	#16	#17	#18	#19	#20
Amino acids	CU	4%	4%	4%	4%	4%	4%	4%	4%	4%	4%
Dextrose	CU	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%
Calcium gluconate	PR	10 mEq	20 mEq	25 mEq	15 mEq	40 mEq	10 mEq	20 mEq	25 mEq	15 mEq	40 mEq
Potassium phosphate	MG	10 mEq	25 mEq	20 mEq	40 mEq	15 mEq	10 mEq	25 mEq	20 mEq	40 mEq	15 mEq
Folic acid	LE	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	
Cyanocobalamin	SQ	1 mg	1 mg	1 mg	1 mg	1 mg	1 mg	1 mg	1 mg	1 mg	
Phytonadione	MSD	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg					
Multivitamin concentrate or Vitamin B complex with C	USV	10 mL	10 mL	10 mL	10 mL	10 mL					

Component	Mfr	Concentration per Liter			
		#21	#22	#23	#24
Amino acids	MG				
Amino acids 8.5% with electrolytes	TR	200 mL			
Dextrose 50%			500 mL	500 mL	500 mL
Dextrose 33.3% in water		400 mL		500 mL	500 mL
Phosphate			500 mL		
Acetate		15 mEq ^a	30 mEq		30 mEq ^a
Calcium gluconate		15 mEq ^a	67.5 mEq		
Calcium chloride		2 g	9 mEq	1 g	
Potassium chloride			7.2 mEq		
Sodium chloride			70 mEq		20 mEq
Magnesium sulfate		40 mEq	55 mEq		60 mEq
Multivitamins		10 mL			
Multivitamin concentrate					
Water for injection		qs 1000 mL		5 mL	
Trace elements					present

^aPotassium salt.

New Search

- [Back](#)
- [Fluids](#)
- [Help](#)
- [Logout](#)

Y-Site Compatibility and Stability Information

TOTAL PARENTERAL NUTRITION SOLUTIONS

Click either drug to view its monograph

	UNSP	D5W	D10W	D5LR	D5¼S	D5½S	D5NS	D5R	LR	RR	NS	SOD LAC
CEFTRIAXONE SODIUM		C		X					X	X		

Issued 6/09

3-in-1 TPN solution and ceftriaxone, 20 mg/ml in D5W, mixed 1:1 using a simulated Y-site technique, were physically compatible for 4 hours at 23°C (1767). - [Reference: 1767](#)

Ceftriaxone is not compatible in an admixture, syringe, or via Y-site with R, LR, or any other calcium-containing product (2027, 2028, 2042, 2120). - [Reference: 2027](#) , [Reference: 2028](#) , [Reference: 2042](#) , [Reference: 2120](#)

Neonates (less than 28 days of age) should not be given ceftriaxone in an admixture, syringe, or via Y-site if they require (or are expected to require) calcium-containing IV solutions. However, in patients other than neonates, ceftriaxone and calcium-containing solutions may be sequentially administered via Y-site only if the infusion lines are thoroughly flushed between infusions with a compatible fluid (2120, 2121). - [Reference: 2120](#) , [Reference: 2121](#)

STABILITE & COMPATIBILITE

- STABILITE et GLUCOSE
- STABILITE et ACIDES AMINES
- STABILITE et VITAMINES
- STABILITE et ELECTROLYTES
- STABILITE et LIPIDES



STABILITE: GLUCOSE

SOLUTION LEGEREMENT
ACIDE:

pH d'environ 5

STABLE EN SOLUTION

GLUCOSE +
ACIDES AMINES: \longrightarrow

REACTION DE
MAILLARD
JAUNISSEMENT



STABILITE: ACIDES AMINES

STABLES DANS L'ENSEMBLE

GLYCINE ET LEUCINE $\xrightarrow{\text{LUMIERE}}$ DECOMPOSITION
PAR PHOTO-
OXYDATION.
REACTION
ACCELEREE PAR
LA RIBOFLAVINE

ACIDES AMINES
+ GLUCOSE \longrightarrow REACTION DE
MAILLARD

STABILITE: VITAMINES

PHOTODEGRADATION

VITAMINE A,
RIBOFLAVINE,
PYRIDOXINE

HYDROLYSE

THIAMINE

OXYDATION

ACIDE ASCORBIQUE (SIGNIFICATIF)

ADSORPTION SUR LES PLASTIQUES

VITAMINE D, VITAMINE E

STABILITE : ELECTROLYTES

Attention: la solubilité dépend de:

- type de sel
- pH
- température

Un phénomène bien connu...

0148-6071/89/1302-0209\$02.00/0
 JOURNAL OF PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION
 Copyright © 1989 by the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition

Vol. 13, No. 2
 Printed in U.S.A.

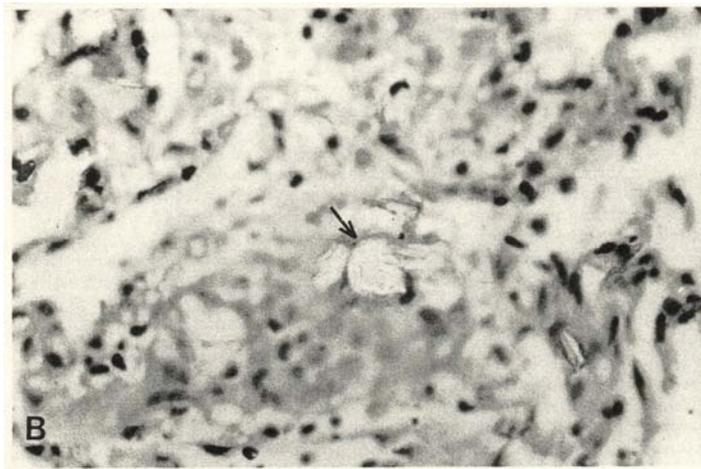
Pulmonary Deposition of Calcium Phosphate Crystals as a Complication of Home Total Parenteral Nutrition

JAROL B. KNOWLES, M.D., GIL CUSSON, B.S., R.P.H., MARILYN SMITH, R.N., AND
 MICHAEL D. SITRIN, M.D.

From the Nutrition Support Service and Clinical Nutrition Research Unit, Department of Medicine, University of Chicago, Chicago, Illinois

ABSTRACT. A patient on home total parenteral nutrition (TPN) developed a diffuse granulomatous interstitial pneumonitis secondary to calcium phosphate deposition. Calcium and phosphorus concentrations in the TPN formula were not unusually high, indicating that other factors contributed to

calcium phosphate cr-
 storage of the TPN for
 magnesium concentra
 are discussed. (*Journ*
13:209-213, 1989)



0148-0671/96/2001-0081\$03.00/0
 JOURNAL OF PARENTERAL AND ENTERAL NUTRITION

Vol. 20, No. 1
 Printed in U.S.A.

Case Report

Fatal Microvascular Pulmonary Emboli From Precipitation of a Total Nutrient Admixture Solution*

STEVEN E. HILL, MD†; LESLIE S. HELDMAN, MD‡; EDWIN D. H. GOO, PHARM D§; PAUL E. WHIPPO, DVM||; AND JOSEPH C. PERKINSON, MD†

From the Departments of †Surgery, ‡Pathology, §Pharmacy, and ||Clinical Investigation, Tripler Army Medical Center, Honolulu, Hawaii

ABSTRACT. *Background:* Paroxysmal respiratory failure and death occurred in two young adult females with pelvic infections. Autopsy revealed an amorphous material containing calcium obstructing the pulmonary microvasculature of each patient. Both patients received an identical total nutrient admixture (TNA) solution before their deaths. *Methods:* Infusion of TNA into an animal model was undertaken in an effort to reproduce the clinical effect. Laboratory investigation was also performed to isolate a precipitate and identify the factors contributing to precipitation. *Results:* A nonvisible precipitate containing calcium, phosphorus, and organic material was isolated from the TNA so-

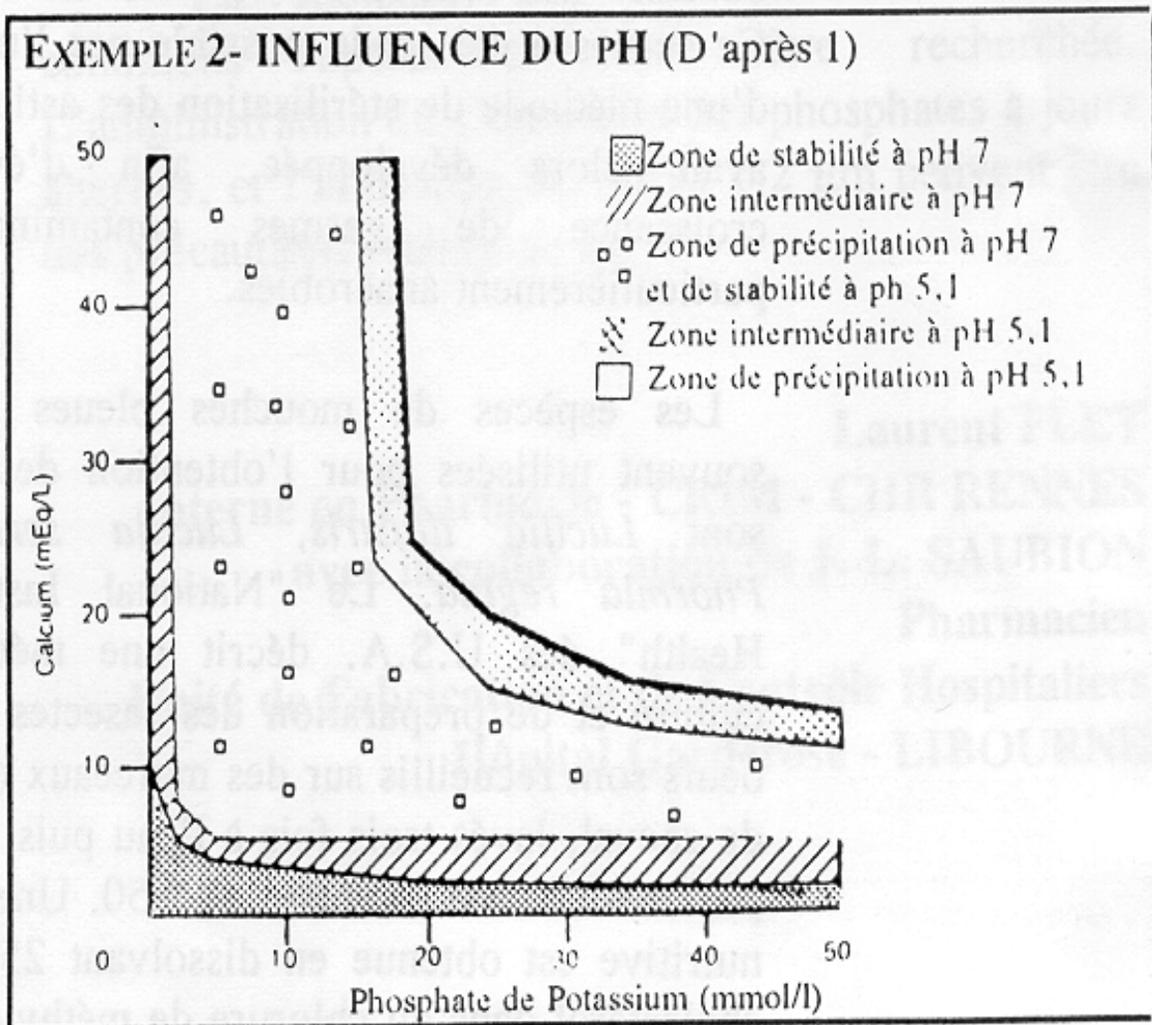
lution. Infusion of the formulation into healthy pigs resulted in sudden death within 4 hours. Alteration of the amino acid component, mix sequence, agitation technique, and mixing container influenced precipitate formation. *Conclusion:* Pulmonary embolization of a precipitate containing calcium phosphate resulted in the death of two patients. The pH of the amino acid component, transient elevation of calcium and phosphorus concentrations during mixing, and the lack of agitation during automated preparation of the formulation were identified as the etiologic factors producing the fatal precipitate. (*Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 20:81-87, 1996)

Knowles JB et al. *JPEN* 1989;13:209-13

Hill SE et al. *JPEN* 1996;20:81-7

STABILITE : ELECTROLYTES

EXEMPLE 2- INFLUENCE DU PH (D'après 1)



Conditions mesurées dans une solution à 25 % de glucose et 4.5 % d'acides aminés

D'après: Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 8th ed.

ASHP:140 - 149

STABILITE : ELECTROLYTES

C. TEMPERATURE ET SOLUBILITE

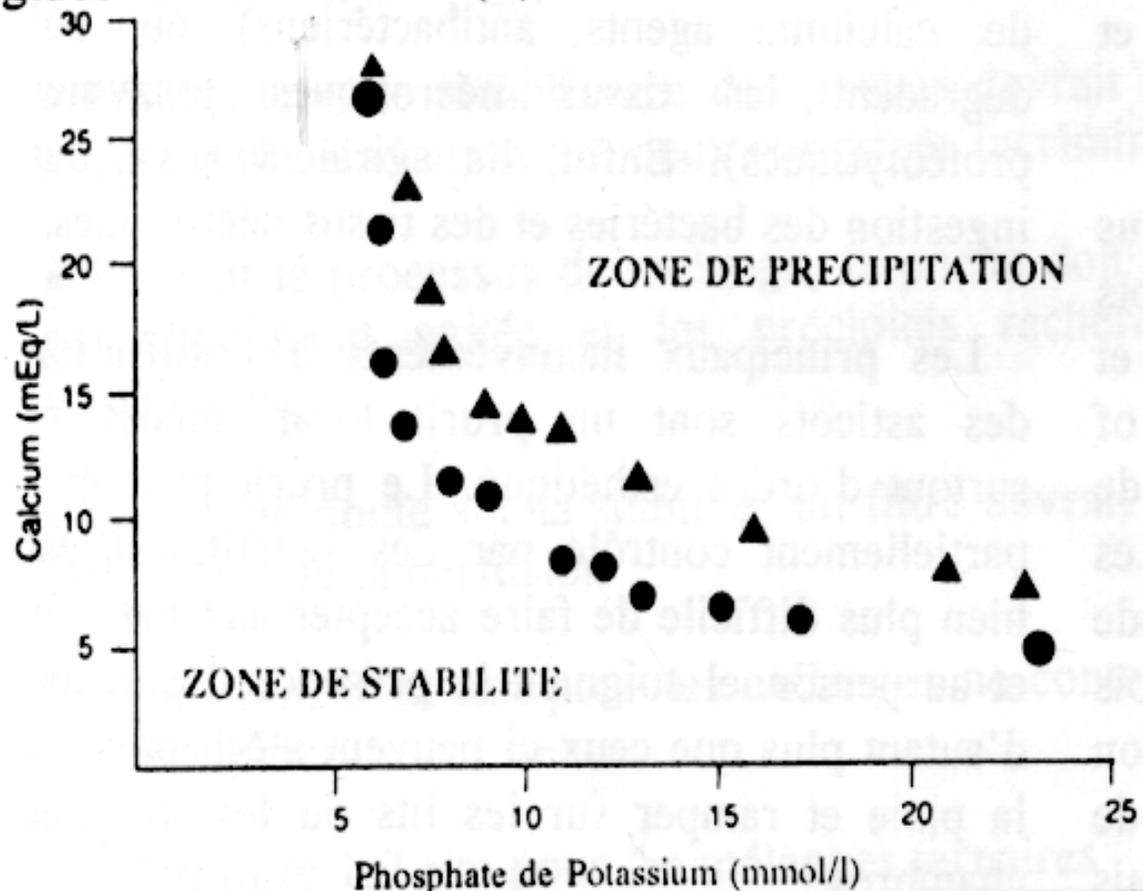
ATTENTION AUX SELS DE Ca:

DIMINUTION DE LA SOLUBILITE AVEC L'AUGMENTATION DE LA TEMPERATURE CAR PREDOMINANCE DU PHOSPHATE DIBASIQUE MOINS SOLUBLE.

CAS DE FIGURE: LIMPIDITE AU FRIGO MAIS PRECIPITATION DANS LE CATHETER à TEMPERATURE CORPORELLE

STABILITE : ELECTROLYTES

EXEMPLE 1 - NATURE DU SEL DE CALCIUM (D'après 1)
Solubilités maximales du chlorure de calcium (●) et du gluconate de calcium (▲)



Conditions mesurées dans une solution à 25 % de glucose et 4.5 % d'acides aminés

D'après: Trissel LA. Handbook on injectable drugs. 8th ed.

ASHP:140 - 149

STABILITE : ELECTROLYTES

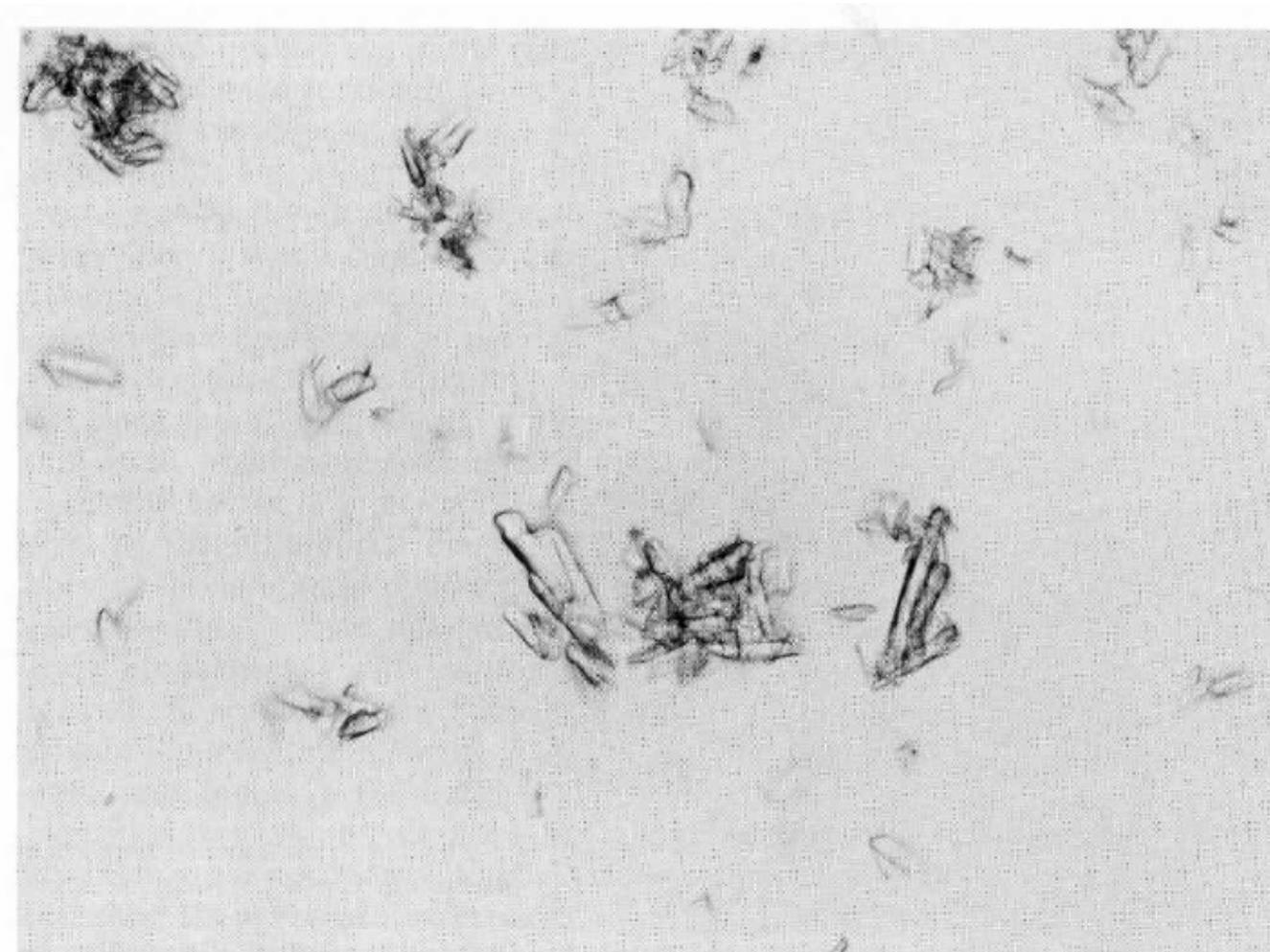


FIG. 3. Crystals from the TPN solution following warming to 37°C, typical of calcium phosphate.

Sels déjà contenus dans les solutions de nutrition parentérales

Produits à disposition aux HUG et au CHUV pour la nutrition parentérale

	Voie centrale ternaire			Voie centrale binaire		Voie périphérique ternaire
	Nutriflex* lipid special			Aminomix 1*		OliClinomel* 2.2%
	1250 ml	1875 ml	2500 ml	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Acides aminés (g)	70	105	140	50	75	44
Azote total (g)	10	15	20	8.2	12.3	7.3
Lipides (g)	50	75	100	-	-	40
Glucides (g)	180	270	360	200	300	160
Energie totale (kcal)	1475	2215	2950	1025	1538	1215
Osmolarité (mOsmol/l)	1545	1545	1545	1769	1769	750
Eau (ml)	996	1494	1992	808	1212	1820
Electrolytes (mmol)						
Sodium (Na)	67	100.5	134	50	75	42
Potassium (K)	47	70.5	94	30	45	32
Magnésium (Mg)	5.3	8	10.6	2.5	3.75	4.4
Calcium (Ca)	5.3	8	10.6	2.5	3.75	4
Zinc (Zn)	0.04	0.06	0.08	0.04	0.06	-
Chlorure (Cl)	60	90	120	100.1	150.2	66
Phosphate (P)	20	30	40	15	22.5	17
Acétate	60	90	120	-	-	61

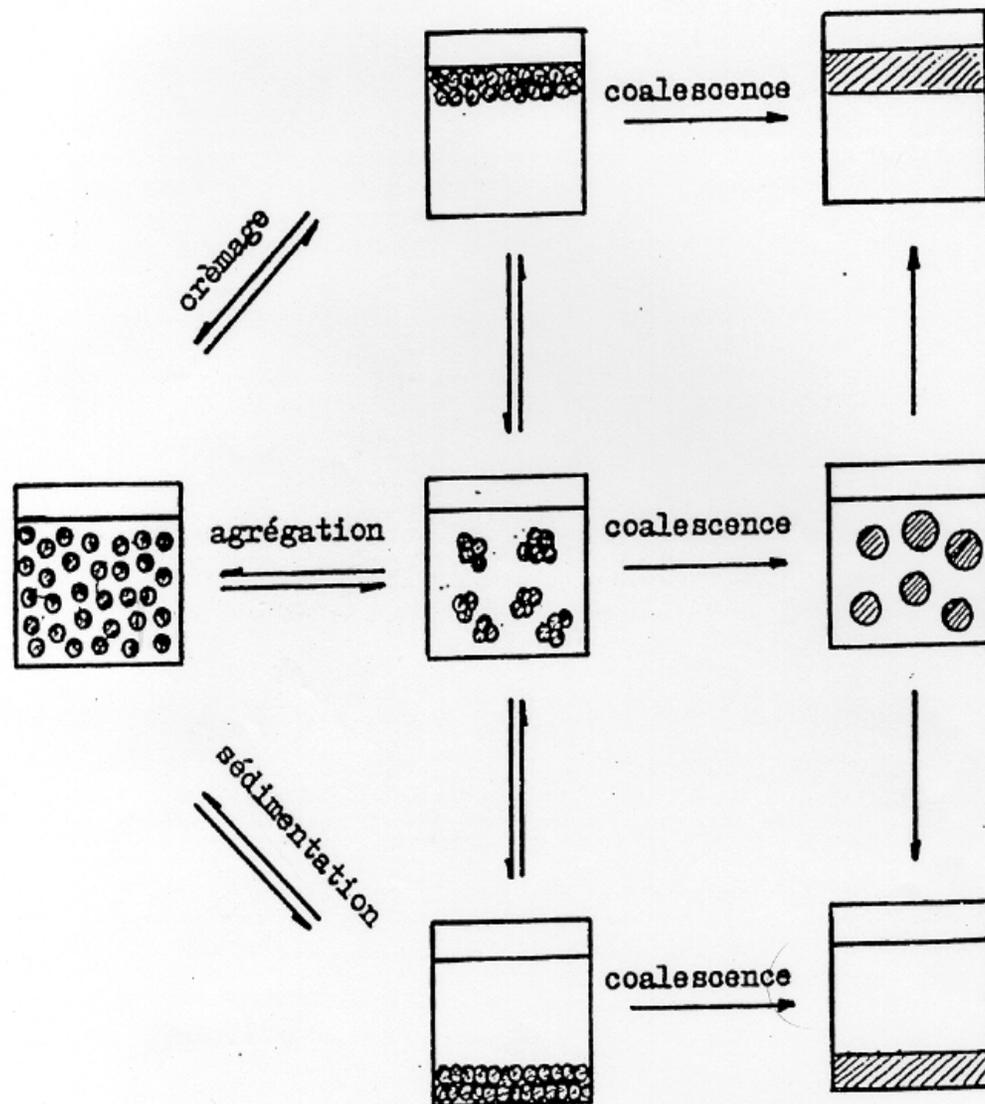
Adjonction de vitamines et d'oligo-éléments

En règle générale, 1 ampoule de Cernevit® couvre les besoins journaliers en vitamines à l'exclusion de la vitamine K.
Si nécessaire, injecter 1 ampoule de Konaktion® MM en i.v. ou en i.m.
Les flacons non ouverts de Cernevit® se conservent à température ambiante (+15° à +25°C)

En règle générale, 1 ampoule d'Addamel® N couvre les besoins journaliers en oligo-éléments

Aucune autre adjonction n'est autorisée.

STABILITE: LIPIDES



STABILITE: LIPIDES

A. LIPIDES ET pH

SI DIMINUTION DU pH
AUGMENTATION DE LA
TAILLE DES
GOUTTELETES

B. LIPIDES ET GLUCOSE

pH ABAISSE: STABILITE
DIMINUEE

C. LIPIDES ET ACIDES AMINES

EFFET PROTECTEUR
(EFFET TAMPON)

D. LIPIDES ET ELECTROLYTES

IONS DIVALENTS (Ca, Mg)
ABAISSEMENT DU
POTENTIEL ZETA



DIMINUTION DE STABILITE

Y-site infusion in parallel to Fresenius Kabi 3 chamber bags

Compatibility results

Fresenius Kabi has an ongoing stability testing programme in place. To date, the following drug additions are compatible under the testing conditions detailed above:

Please note:

- All results are at the lowest rate of PN admixture administration (0.8 ml per minute) to represent the "worst-case" scenario
- All results are for **Kabiven® (KV)** and **StructoKabiven® (SKV)**, unless otherwise indicated

NuTRIflex® Lipid : Compatibilité physico-chimique (48 h à température ambiante)

NuTRIflex® Lipid	peri			plus		special		
	1250	1875	1875+4	1250	1875	1875+4	2500	
Volume (ml)	1250	1875	1875+4	1250	1875	1875+4	2500	

Electrolytes : adjonctions max. (mmol)

Sodium et potassium	180	232.5	360	133	199.5	370.5	266
Calcium	7	9	15	4.7	7	15	9.4
Magnésium	7	9	15	4.7	7	15	9.4
Phosphate (organique)	20	30	52.5	20	30	60	40

Electrolytes : teneur max. (mmol)

Sodium et potassium	240	360	360	247	370.5	370.5	494
Calcium	10	15	15	10	15	15	20
Magnésium	10	15	15	10	15	15	20
Phosphate (organique)	27.5	52.5	52.5	40	60	60	80

Dilution

Volume d'adjonction max. (ml)	-	1125	1125	1250	1875	1875	1875
-------------------------------	---	------	------	------	------	------	------

Oligo-éléments 1 amp. (1250ml), 1.5 amp. (1875ml), 2 amp. (2500ml) Tracevit® ou Addamel®

Vitamines 1 amp. (1250ml), 1.5 amp. (1875ml), 2 amp. (2500ml). Cernevit® ou Vitalipid®/ Soluvit®

Diverses adjonctions Insuline: 30 I.U.
Héparine: 2500 I.U.U.
Dipeptiven: 100 ml

Attention : NuTRIflex® Lipid peri

Afin de garantir l'application par voie veineuse périphérique, l'osmolarité ne doit être augmentée que de 60 mosm au maximum, avec des additifs compatibles. Des adjonctions supplémentaires entraînent une application par voie veineuse centrale.

Drug	Brand tested	Maximum concentration of drug	Highest infusion rate of drug	Lowest infusion rate of drug
Antibiotics				
Amikacin sulphate	Amikacin Fresenius	100 ml solution (500 mg) = 5 mg/ml	100 ml over 15 min	100 ml over 45 min
Ampicillin	Binotal	1 g diluted in 50 ml normal saline = 20 mg/ml	50 ml over 15 min	50 ml over 45 min
Amoxicillin (+ potassium clavulanate)	Augmentan	1 g diluted in 50 ml normal saline = 20 mg/ml	50 ml over 15 min	50 ml over 45 min
Benzylpenicillin	Penicillin G	2 mega units (1.2 g) diluted in 50 ml normal saline = 40,000 units/ml (24 mg/ml)	50 ml over 15 min	50 ml over 45 min
Cefotaxime sodium	Claforan	1 g diluted in 50 ml normal saline = 20 mg/ml	50 ml over 15 min	50 ml over 45 min

OLICLINOMEL N4-550 E (with electrolytes) / N4-550 (without electrolytes) Format 1000 ml

ELECTROLYTES		Na ⁺	K ⁺	Mg ⁺⁺	Ca ⁺⁺	Organic Phosphate ²
Included level (/bag)	mmol	21 (0) ¹	16 (0) ¹	2.2 (0) ¹	2 (0) ¹	7 (0) ¹
Maximal further addition (/bag)	mmol	129 (150) ¹	134 (150) ¹	3.4 (5.6) ¹	3 (5) ¹	15 (22) ¹
Maximal total level (/bag)	mmol	150	150	5.6	5	22
Other additions (Maximal level /bag)	40 ml Decan 1 vial Cernevit ³ or 1 vial Soluvit [®] and/or 10 ml Vitalipid ^{®3}					

¹ OLICLINOMEL N4-550 without electrolytes

² Does not include the phosphate level contained in the lipid emulsion (1.5 mmol/bag)

³ Vitamin C may oxidize during storage. It is recommended to infuse the vitamin-containing mixture within 72 hours after the preparation.

Following additions to OliClinomel, the final mixture is physically stable for
7 days under refrigeration (between +2°C and +8°C) followed by 48 hours at room temperature

Soluvit[®] and Vitalipid[®] are trademarks from Fresenius Kabi.

The shelf lives indicated are valid for admixtures prepared and / or supplemented using strict aseptic technique.

From a microbiological point of view, the admixtures should be used immediately after preparation and / or supplementation. If not used immediately, in-use storage times and conditions prior to use are the responsibility of the user and would normally not be longer than 24 hours, unless preparation and / or supplementation has taken place under controlled and validated aseptic conditions.

Alimentation entérale

Dr P. Voirol
Incompatibilités nutrition et médicaments – 10.09.09



Vignette Clinique

Patient reçoit par une SND:

- Isosource (nutrition entérale)
- Valtrex cpr (valaciclovir)
- Corinfar sol (nifedipine)
- Dafalgan (paracetamol)
- Solmucol (N-acetylcystéine)
- Omeprazole susp
- Motilium susp (domperidone)
- Supradyn (vitamines)

Questions

- Site d'absorption ?
- Forme galénique à disposition pour les différents médicaments ?
- Compatibilités médicaments – nutrition entérale ?

Vignette Clinique

	Site d'absorption	Pause requis	Compatibilité avec nutrition
Valtrex cpr	D ?	Non	?
Corinfar	Essentiel. G	Non	?
Dafalgan	D	Pas d'IA	?
Solmucol	?	Non	?
Omeprazole	D	Pic retardé	?
Motilium	?	Non	?
Supradyn	?	Non	?

D: duodéal G: gastrique

Nouveau problème ?

Journal of Parenteral and Enteral Nutrition

Compatibility of Enteral Products with Commonly Employed Drug Additives

Anthony J. Cutie, PH.D.

Arnold and Marie Schwartz College of Pharmacy and Health Sciences, Brooklyn, New York

Esther Altman, M.B.A.

Arnold and Marie Schwartz College of Pharmacy and Health Sciences, Brooklyn, New York

Laurie Lenkel

Arnold and Marie Schwartz College of Pharmacy and Health Sciences, Brooklyn, New York

Although drugs are routinely administered through gavage feedings set along with enteral products, there is little scientific data available to the physician, pharmacist, nurse, and dietician concerning the physical and chemical compatibility of drugs with enteral formulations. This study assesses the compatibility of Ensure (Ross Laboratories, Columbus, OH), Ensure Plus (Ross Laboratories, Columbus, OH), Osmolite (Ross Laboratories, Columbus, OH) with antibiotics, gastrointestinal agents, antipsychotic agents, urinary antiseptics, cough and cold medications, and other commonly used additives. All enteral formulations were examined immediately after mixing for phase changes, creaming, and particle growth using a contrast light and a rotation viscometer. Results are presented in a tabular format. Guidelines and recommendations concerning how the addition of troublesome drug additives can be added are also presented.

Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, Vol. 7, No. 2, 186-191 (1983)
DOI: 10.1177/0148607183007002186

Recommendations

Guidelines for enteral administration of medications^{9,10,18,27,49}

Administer medications via the oral route when possible.

Determine the enteral feeding tube size (e.g., small bore or large bore), insertion site (e.g., nasal or percutaneous), tip location (e.g., stomach or jejunum), and enteral nutrition delivery method (e.g., continuous or bolus).

Liquid dosage formulations are preferred.

- Elixirs and suspensions are generally favored over syrups.
- Check the sorbitol content if gastrointestinal distress occurs.
- Dilute hypertonic medications with at least 10–30 mL of water.

If a solid dosage form is used, make sure the tablets can be crushed or the capsules opened.

Feeding tubes should be flushed with 15–30 mL of water before and after drug delivery.

- When several medications are being given at the same time, each one should be administered separately. The feeding tube should be flushed with at least 5–10 mL of water between medications.

Medications should not be directly mixed with the enteral feeding formulas.

Watch for drug–nutrient interactions with continuous enteral feeding.

- Consider holding tube feeding for at least one to two hours before and after medication administration if drug absorption may be affected.

Recommandations

Recommendations for the use of medications with continuous enteral nutrition

PAUL D. WOHLT, LAN ZHENG, SHELLY GUNDERSON, SARAH A. BALZAR,
BENJAMIN D. JOHNSON, AND JEFFREY T. FISH

- Revue des données de la littérature entre 1949 et 2008
- 46 médicaments répertoriés

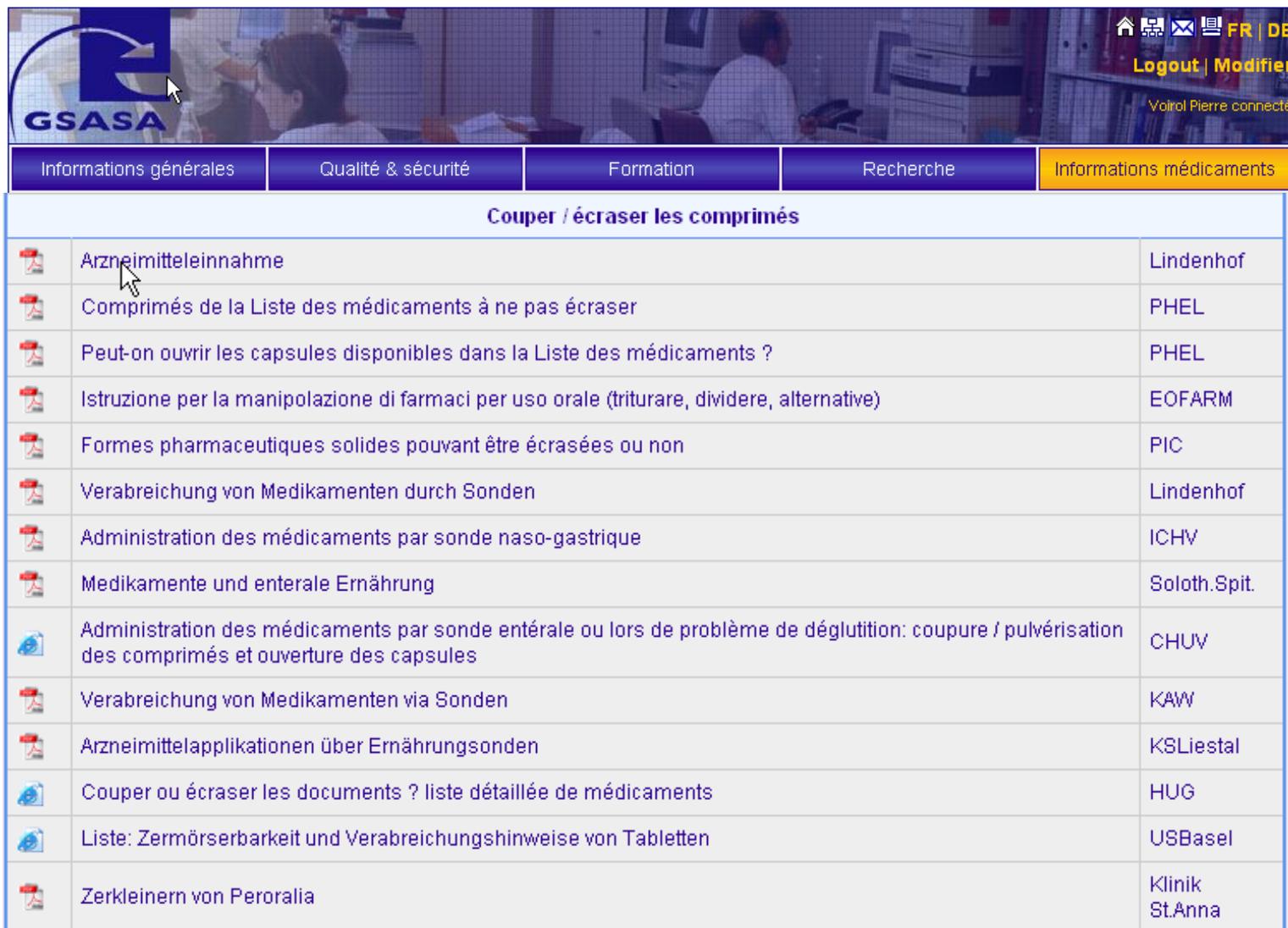
Recommandations

- Les médicaments acides peuvent faire précipiter les préparations de nutrition entérale
- Certains sirops peuvent obstruer les sondes
- Certaines molécules peuvent s'adsorber aux parois des sondes (phénytoïne, CBZ)
- Des complexes peuvent se former entre nutrition et médicaments (ex: fluoroquinolones)
- Certains médicaments peuvent être administrés en même temps que la nutrition entérale (PRUDENCE)

Conclusion:

« There was a lack of published data regarding drug–nutrient interactions for a majority of the drugs commonly administered to patients receiving continuous enteral nutrition. Clinicians should recognize potential drug–nutrient interactions and use available evidence to optimize patients' drug therapy.»

Alimentation entérale



The screenshot shows the GSASA website interface. At the top, there is a navigation bar with links for 'Informations générales', 'Qualité & sécurité', 'Formation', 'Recherche', and 'Informations médicaments'. Below this, a search bar contains the text 'Couper / écraser les comprimés'. The search results are displayed in a table with columns for the search result and the source institution.

Couper / écraser les comprimés	
 Arzneimittelannahme	Lindenhof
 Comprimés de la Liste des médicaments à ne pas écraser	PHEL
 Peut-on ouvrir les capsules disponibles dans la Liste des médicaments ?	PHEL
 Istruzione per la manipolazione di farmaci per uso orale (triturare, dividere, alternative)	EOFARM
 Formes pharmaceutiques solides pouvant être écrasées ou non	PIC
 Verabreichung von Medikamenten durch Sonden	Lindenhof
 Administration des médicaments par sonde naso-gastrique	ICHV
 Medikamente und enterale Ernährung	Soloth.Spit.
 Administration des médicaments par sonde entérale ou lors de problème de déglutition: coupure / pulvérisation des comprimés et ouverture des capsules	CHUV
 Verabreichung von Medikamenten via Sonden	KAW
 Arzneimittelapplikationen über Ernährungsonden	KSLiestal
 Couper ou écraser les documents ? liste détaillée de médicaments	HUG
 Liste: Zermörserbarkeit und Verabreichungshinweise von Tabletten	USBasel
 Zerkleinern von Peroralia	Klinik St.Anna

**ADMINISTRATION DES MEDICAMENTS PAR SONDE ENTERALE
OU LORS DE PROBLEME DE DEGLUTITION :
COUPURE / PULVERISATION DES COMPRIMES ET OUVERTURE DES CAPSULES**

Couper ou pulvériser un comprimé ou ouvrir une capsule en vue d'une administration chez un patient porteur d'une sonde d'alimentation entérale ou avec problème de déglutition est une pratique courante en milieu hospitalier. De façon générale, les formes pharmaceutiques solides ne sont ni conçues, ni testées par les fabricants pour être administrées par sonde entérale. Le tableau ci-dessous répertorie les formes pharmaceutiques orales solides (comprimés, dragées et capsules) les plus courantes utilisées au CHUV et dans les hôpitaux affiliés et doit aider le personnel soignant à administrer ces médicaments. Les alternatives possibles sont également signalées.

Les principes généraux d'administration de médicaments par sonde d'alimentation entérale, rédigés en collaboration avec l'unité de Nutrition Clinique, sont décrits dans le **Bulletin d'Information n°1-2005** du Service de pharmacie (Aller sous Intranet => Application médicale => Liste des médicaments).

Il est important de rappeler les points suivants :

- Les formes **liquides** (solutions, suspensions, émulsions, sirops, gouttes, etc.) ou les **comprimés effervescents** doivent être préférés aux formes solides. Pour la Pédiatrie, il faut vérifier que la forme orale liquide soit adaptée à l'âge de l'enfant. Les sirops (avec ou sans sucre) et les gouttes sont souvent hyperosmolaires et devraient être dilués 1:1 avec de l'eau avant administration par sonde.
- Il ne faut pas couper ou pulvériser les comprimés ou ouvrir les capsules (gélules) à l'avance. Les principes actifs peuvent se dégrader au contact de l'air, de l'humidité ou de la lumière.
- Les **comprimés sécables** (avec rainure sur une ou deux faces) peuvent être coupés. Il est préférable d'utiliser un coupe-comprimé. Les comprimés non rainurés pouvant être écrasés peuvent être coupés à l'aide d'un coupe-comprimé mais attention aux risques d'erreurs de dosage.
- Les **comprimés simples** ou **enrobés** (synonyme : filmés ou pelliculés) peuvent être broyés le plus finement possible dans un mortier propre, puis dilués dans un peu d'eau avant d'être administrés.
- Les **comprimés buccaux**, les **capsules molles**, les formes « retard » ou à **libération modifiée** (SR, ZOK, LA, etc.) et les comprimés **multicouches** ne doivent pas être écrasés.
- Les **comprimés à revêtement gastro-résistant** et les **capsules à enrobage gastro-résistant** ne peuvent être écrasés ou ouvertes que s'ils sont administrés au moyen d'une sonde duodénale ou jéjunale. Par contre, les capsules contenant des microgranules (pellets) gastro-résistants (ex: Agopton®) peuvent être ouvertes et les comprimés d'AntraMUPS® dispersés, mais en aucun cas écrasés lors d'administration par sonde gastrique
- Le passage d'une forme retard ou à libération modifiée à une autre forme pharmaceutique se fera avec l'**accord médical** en considérant la **posologie respective** des deux médicaments.

- Avant l'administration, il faut tenir compte du moment de prise et de l'interaction du médicament avec les aliments ou la nutrition entérale.
- Certaines substances sont susceptibles de provoquer des irritations locales (anti-inflammatoires, fer, etc.).
- Les **immunosuppresseurs** doivent être manipulés avec précaution (port de gants, d'une blouse et d'un masque de protection).
- Pour les médicaments **anticancéreux** et **cytotoxiques**, se référer aussi à la directive institutionnelle.
- Pour les **médicaments anti-HIV**, se référer aussi au tableau correspondant.

En cas de doutes ou de questions, vous pouvez consulter l'unité Assistance pharmaceutique au 744 996 ou 021 314 49 96

Abréviations :

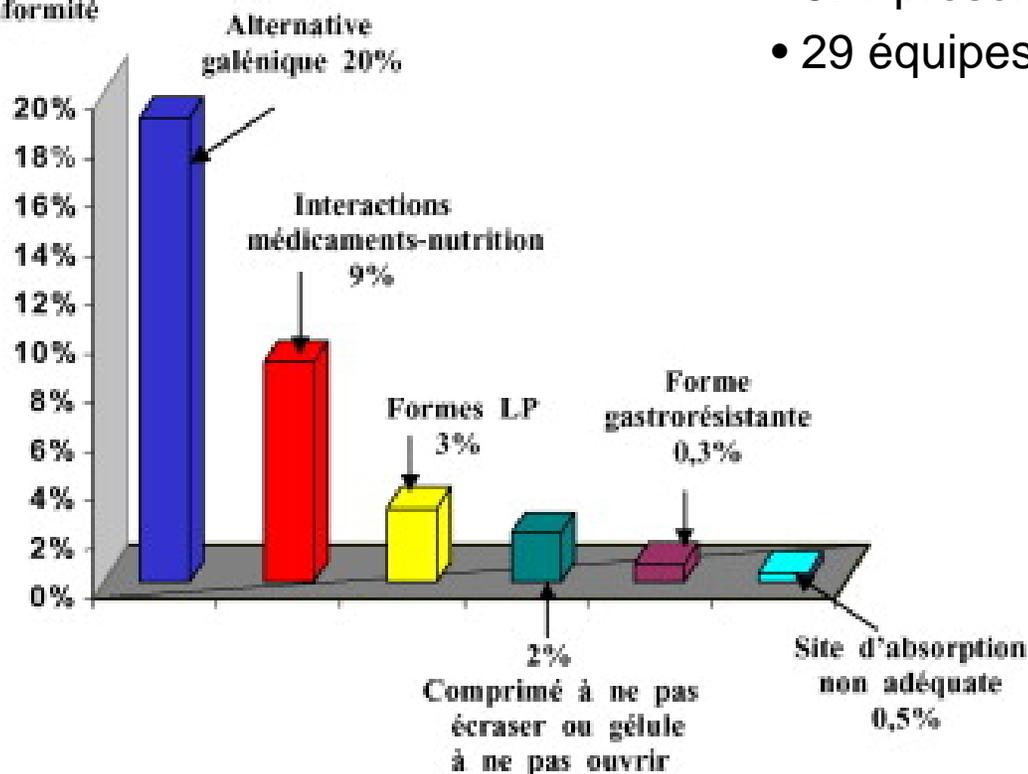
Caps	capsule dure (= gélule) ou molle
Cpr	comprimé
dci	dénomination commune internationale (= principe actif)
Drag	dragée (comprimé enrobé de saccharose).
Réf	référence
SE	administration par sonde d'alimentation entérale de la forme orale solide :
	○ administration possible
	○! administration possible, mais risque que la sonde se bouche (surtout avec les microgranules)
N	administration impossible (voir les alternatives)

Malgré toute l'attention qui a été apportée à la réalisation de ce tableau, il a pu se glisser des erreurs ou des imprécisions. Les auteurs remercient d'avance les lecteurs de les signaler afin que celles-ci soient corrigées pour la prochaine version.

Est-ce toujours aussi simple ?

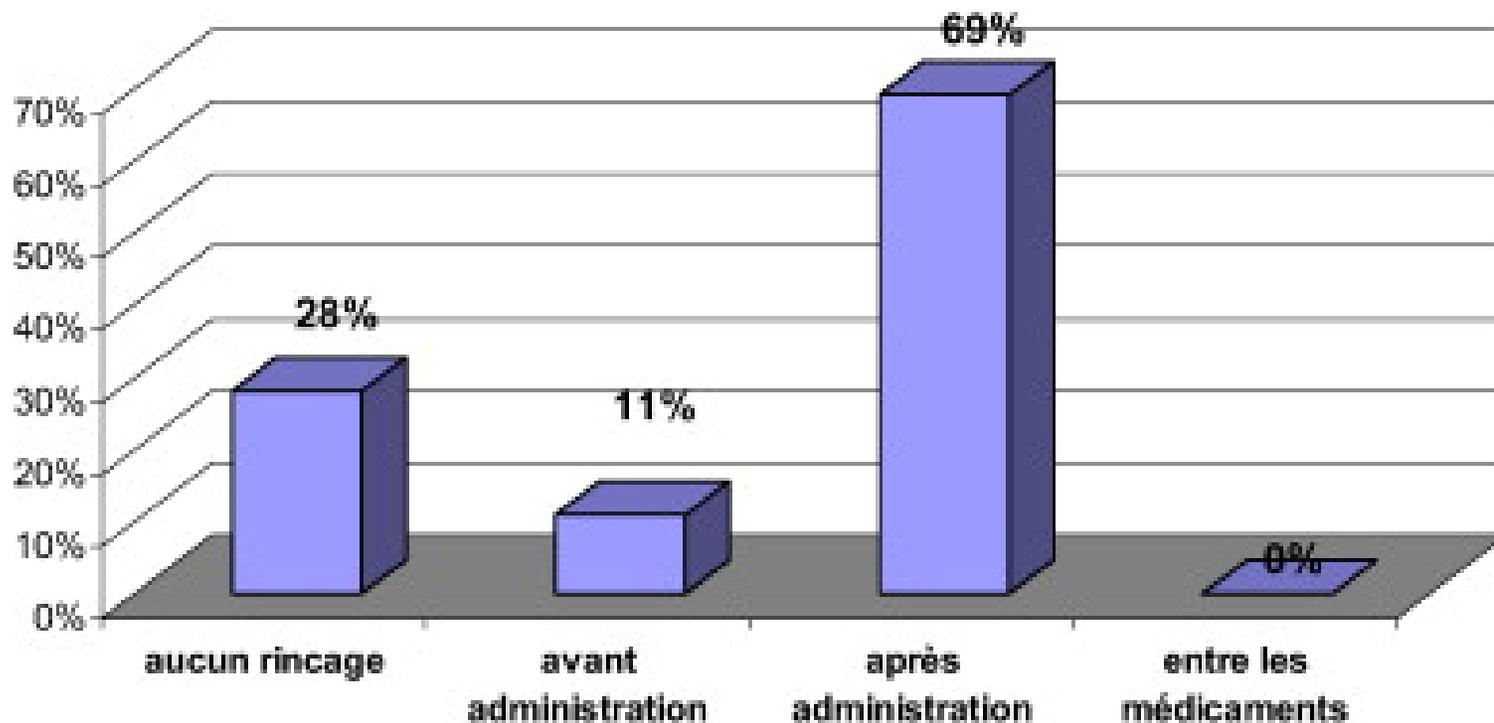
Alimentation entérale

% de non conformité



- 200 ordonnances
- 671 prescriptions
- 29 équipes

Alimentation entérale



Rinçage de la sonde

The best option for delivering lopinavir/ritonavir via feeding tubes is Kaletra Oral Solution. Based upon the properties of Kaletra, we would not expect absorption issues if Kaletra Oral Solution was administered via a nasogastric tube (NG-tube) or gastric tube (G-tube). However, there may be absorption problems with Kaletra when administered via a jejunum tube (J-tube), since Kaletra requires an acidic environment for optimal dissolution.

Kaletra Oral Solution precipitates in many aqueous solutions; therefore, Abbott does not recommend mixing Kaletra Oral Solution with liquids prior to administration.

Abbott Laboratories has conducted visual analysis tests to determine an ideal flushing solution for Kaletra Oral Solution including water, orange juice, corn syrup, milk, infant formula, vegetable oil, propylene glycol and alcohol. A visual precipitate was observed with water, orange juice, corn syrup, milk, and infant formula. Although, no visual precipitate was shown with vegetable oil, propylene glycol and alcohol, these are not ideal flushing solutions. Please note, when the vegetable oil was analyzed, the tube was pretreated with approximately 3 mL of oil, then the drug was delivered, and another few milliliters of oil was used to wash it down. No other compatibility studies beyond visual analysis have been performed with flushing solutions.

Attention aux pièges

- Les nutriments parentéraux contiennent souvent des **électrolytes**
- Les nutriments parentéraux **varient beaucoup**
- Les formes liquides orales peuvent nécessiter des **dosages** différents (ex : Stocrin) ou des **intervalles** différents (passage d'une forme retard à une forme standard)

Conclusions

- Le problème est ancien mais n'a toujours pas de réponse satisfaisante
- Réévaluer les traitements
- Respecter les formes galéniques et les recommandations existantes
- Ne rien mélanger sans données satisfaisantes (voie parentérale et entérale)